

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-114858

(43)Date of publication of application : 16.04.2002

(51)Int.Cl.

C08J 7/06  
A61C 13/08  
A61L 9/01  
A61L 9/16  
A61L 27/00  
B01D 15/00  
B01D 39/14  
B01J 20/02  
// C08L 33:08

(21)Application number : 2000-307782

(71)Applicant : TOYOBO CO LTD

(22)Date of filing : 06.10.2000

(72)Inventor : SAKAGUCHI YOSHIMITSU  
SUMINO HIROSHI  
KONAGAYA JUJI  
TANIHARA MASAO  
OTSUKI CHIKARA  
MIYAZAKI TOSHIKI

## (54) COMPOSITE MATERIAL COATED WITH CALCIUM PHOSPHATE-BASED COMPOUND AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

### (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a composite material useful as a biocompatible material, filter material or the like by the use of a polyacrylate- and/or polymethacrylate- based resin as the base through an apatite laminating method hard to be affected by the base.

SOLUTION: This composite material is obtained by soaking a calcium- containing compound-containing polyacrylate- and/or polymethacrylate-based resin base in an aqueous solution containing phosphate ion and/or derivative thereof, or by soaking the resin base in a aqueous solution containing phosphate ion and/or derivative thereof and calcium ion, to form a calcium phosphate- based compound layer on the resin base.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2002-114858  
(P2002-114858A)

(43)公開日 平成14年4月16日(2002.4.16)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード*(参考)
C 0 8 J 7/06	CE Y	C 0 8 J 7/06	C E Y Z 4 C 0 8 0
A 6 1 C 13/08		A 6 1 C 13/08	A 4 C 0 8 1
A 6 1 L 9/01		A 6 1 L 9/01	B 4 D 0 1 7
9/16		9/16	D 4 D 0 1 9
27/00		27/00	J 4 F 0 0 6

審査請求 未請求 請求項の数 4 OL (全 5 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2000-307782(P2000-307782)

(22)出願日 平成12年10月6日(2000.10.6)

(71)出願人 000003160  
東洋紡績株式会社  
大阪府大阪市北区堂島浜2丁目2番8号  
(72)発明者 坂口 佳充  
滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡  
績株式会社総合研究所内  
(72)発明者 角野 弘  
滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡  
績株式会社総合研究所内  
(72)発明者 小長谷 重次  
滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡  
績株式会社総合研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 リン酸カルシウム系化合物をコーティングした複合材料およびその製造法

(57)【要約】

【課題】 基材の影響を受けにくいアバタイト積層法により、ポリアクリレートまたは/およびポリメタクリレート系樹脂を基材として生体親和性材料、フィルター材料などに有用な複合材料を提供する。

【解決手段】 カルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは/およびポリメタクリレート系樹脂基材をリン酸イオンおよび/またはその誘導体を含む水溶液に浸漬する事、あるいはリン酸イオンおよび/またはその誘導体を含みかつカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬する事でリン酸カルシウム系化合物層を形成させた複合材料。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 カルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂基材上にリン酸カルシウム系化合物層を形成させたことを特徴とする複合材料。

【請求項2】 カルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂基材をリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含む水溶液に浸漬することを特徴とする請求項1に記載の複合材料の製造法。

【請求項3】 カルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂基材をリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含みかつカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬することを特徴とする請求項1に記載の複合材料の製造法。

【請求項4】 カルシウム化合物が酸化カルシウムおよび／または塩化カルシウムであること特徴とする請求項1乃至3のいずれかに記載の複合材料。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、人工骨や人工歯をはじめとする生体適合性に優れた医療材料だけでなく、タンパク質や油脂等の吸着分離用素材、液体や気体中のウイルス、細菌、動植物細胞等を捕捉するフィルター、さらには廃液処理や空気清浄フィルターなどに適したリン酸カルシウム系化合物層をコーティングした複合材料に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 上記目的に対して、基材の表面にリン酸カルシウム系化合物皮膜を形成する方法が各種報告されており、特にアパタイト皮膜を形成する方法が多く報告されている。例えば、プラズマ溶射法、スパッタリング法、フレーム溶射法、焼き付け法、電気泳動法等が知られているが、有機材料を基材とする場合には高温処理が障害になるなど、種々の欠点が指摘されている（特開平6-293504）。有機材料基材表面にアパタイト層を形成する方法としては、生体における骨形成のメカニズムを模倣して、基材表面に水酸アパタイトの核生成を誘導し、疑似体液に浸漬してアパタイト結晶を成長させる方法が提案されている。核生成を誘導するために、生体活性ガラス粉末を含むアパタイト形成成分含有水溶液に基材を浸漬させる方法（特開平6-293506）、基材をリン酸エステル化する方法（特開平8-260348）、有機ポリマー表面をシランカップリング剤処理する方法（特開平6-293504）等がある。しかしこれらの方法では、基材の種類が限定されていたり、基材形状を工夫しないと水酸アパタイト結晶を十分に析出できなかったり、均一なアパタイトコーティング層を形成できないことがあった。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 上述のように、有機基材上にリン酸カルシウム系化合物層を形成するには、生体における骨形成メカニズムを模倣した溶液浸漬法が適していると考えられるが、複雑な操作過程を必要とするものが多く、さらには基材種の影響も大きく受けたため、より簡便な方法でしかも汎用性の高い材料種にも適用できる方法が求められていた。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、上記目的を達成するために鋭意研究を重ねた結果、カルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂を基材として使用することで基材上にリン酸カルシウム系化合物層を効果的に形成することができ、生体親和性材料、フィルター材料などに有用な複合材料が得られることを見いだした。

【0005】 すなわち本発明は、カルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂をリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含む水溶液に浸漬してリン酸カルシウム系化合物層を形成させること、または上記ポリマー基材をリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含み、かつカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬してリン酸カルシウム系化合物層を形成させることを特徴とする複合材料の製造法および該製造法によって得ることができるカルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂基材上にリン酸カルシウム系化合物層を形成させた複合材料である。

## 【0006】

【発明の実施の形態】 以下本発明について詳細に説明する。本発明の複合材料を与える基材としては、カルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂が用いられる。ここで言うカルシウム含有化合物とは、酸化カルシウム、水酸化カルシウム、塩化カルシウム、硫酸カルシウム、硝酸カルシウム、リン酸カルシウムをはじめとする各種無機カルシウム塩、酢酸カルシウム、ステアリン酸カルシウムをはじめとする各種有機酸カルシウム塩、各種ケイ酸カルシウム、カルシウム含有ガラス等、カルシウムを含む任意の化合物を使用することができる。このうち、酸化カルシウム、塩化カルシウムをはじめとする水溶性のあるものが特に好ましい。

【0007】 本発明に使用するポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂としては、ポリメチルメタクリレート、ポリエチルメタクリレート、ポリイソブチルメタクリレート、ポリ-*n*-ブチルメタクリレート、ポリ-2-ヒドロキシエチルメタクリレート、ポリエチルヘキシルメタクリレート、ポリラウリルメタクリレート等のポリメタクリル酸エステル類、ポリメチルアクリレート、ポリエチルアクリレート、ポリイソブチルアクリレート、ポリ-*n*-ブチルアクリレート、ポリ

—2—ヒドロキシエチルアクリレート、ポリエチルヘキシルアクリレート、ポリラウリルアクリレート等のポリアクリル酸エステル類等のアクリレート系樹脂、ポリアクリル酸酸系樹脂、ポリメタクリル酸系樹脂等が挙げられる。また、エチレンーメチルメタクリレート共重合樹脂、エチレンーメチルアクリレート共重合樹脂を始めとする各種ポリマーの共重合体や、変性ポリマー、ブレンド物として使用することもできる。さらに、エチレングリコールジメタクリレート、トリエチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールブリバントリメタクリレート、エチレングリコールジアクリレート、トリエチレングリコールジアクリレート、トリメチロールブリバントリアクリレート等の多官能メタクリレートやアクリレートを含む架橋型共重合体も使用できる。架橋型共重合体とする場合には、エポキシ基、イソシアネート基、シラノール基等の反応性基を含むメタクリレートやアクリレートをコモノマーとして使用することもできる。このようなポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂中には、必要に応じて帯電防止剤、酸化防止剤、ヒンダードアミン系化合物などの光安定剤、滑剤、プロッキング防止剤、紫外線吸収剤、無機充填剤、顔料などの着色料、等の各種添加剤が混合されていても問題はない。

【0008】上記カルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂を調整する方法に特に制限はない。例えば、カルシウム含有化合物とポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂の両者を溶かす溶媒を用いて均一溶液にした後、纖維化やフィルム化した後溶媒を除去する方法、カルシウム含有化合物粉末をポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂溶液に分散させて纖維化やフィルム化した後溶媒を除去する方法、カルシウム含有化合物粉末をポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂のメルト状態で混練りして成形を行う方法、さらにはカルシウム含有化合物存在下に重合反応や架橋反応を進める方法などが上げられる。また、カルシウム含有化合物をモノマー成分や反応性化合物としてポリマー鎖中に組み込むことでも得ることができる。カルシウム含有化合物とポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂の混合比は、両者の組み合わせに応じて任意の割合とすることができますが、ポリマー構造によらず効果を引き出すにはポリマーの5重量%以上のカルシウム含有化合物を混合することが好ましい。また、効果をより顕著にするには10wt%以上混合することがさらに好ましい。このようにして得られた上記カルシウム含有化合物を含むポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂からなる基材の形状は、板状、棒状、粒状などの成型物、織物、編物、不織布、フェルト、シートなどの繊維状、多孔質構造を含むフィルム、中空糸、プラスチックフォーム等種々の

形態で得ることができ、特に限定されることはない。

【0009】上記カルシウム化合物を含有するポリアクリレートまたは／およびポリメタクリレート系樹脂基材表面にリン酸カルシウム系化合物層をコーティングする方法としては、該基材をリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含有する水溶液に浸漬する事で行うことができる。リン酸イオンは $\text{PO}_4^{3-}$ 、 $\text{HPO}_4^{2-}$ 、 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ のいずれでもよく、解離平衡の関係で $\text{H}_3\text{PO}_4$ として存在することもある。リン酸イオン濃度は0.001mM(=ミリモル／リットル)以上の任意濃度範囲が選定できる。リン酸イオンおよび／またはその誘導体とともにカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬する場合は、リン酸イオン濃度としては、0.0005~8.0mM、好ましくは0.001mM~5.0mMの範囲が、カルシウムイオン濃度は、0.0005~8.0mM、好ましくは0.02~5.0mMである。この濃度以下であれば、結晶核が十分に生成せず基材表面を十分に覆う被膜の形成が困難になる。また、この濃度以上であればリン酸カルシウム系化合物の沈殿が無秩序に析出してしまうので好ましくない。また、これらの水溶液中には、リン酸イオンとカルシウムイオンの他に、各種イオンを含むこともでき、特に生体内の体液や血液に含まれる $\text{H}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{OH}^-$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{CO}_3^{2-}$ 、 $\text{HCO}_3^-$ 、 $\text{SO}_4^{2-}$ などを適量含んでいる場合が好ましい。このような各種イオンを含む水溶液として、疑似体液を使用することもできる。水溶液の温度条件は、存在するイオン種の組み合わせにより適宜設定することができるが、通常10~70℃の間で設定することができる。カルシウムイオンを含まないリン酸イオンおよび／またはその誘導体を含有する場合は、水溶液のpHは3付近から12付近までの幅広い範囲を選ぶことができ、pHに応じて異なる生成物を得ることができる。カルシウムイオンを同時に含有する場合は、pH5~9付近が好ましい。いずれの場合においても、析出物が生成後、pHを変化させて析出物構造を変化させることも可能である。このようにしてコーティングされるリン酸カルシウム系化合物例としては、上述のアパタイトの他に、リン酸三カルシウム、リン酸四カルシウム、リン酸水素カルシウム二水和物、リン酸水素カルシウム無水和物、リン酸八カルシウム、非晶質リン酸カルシウムなども上げることができる。

#### 【0010】

【実施例】以下本発明を実施例を用いて具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されることはない。

【0011】ポリマーの表面にアパタイト層が形成されていることは、以下の方法で確認した。即ち、日立製電子顕微鏡S-3500(SEM写真)で表面観察を行い、処理前後の変化を確認した。また、マックサイエンス社製M18XHFVAの薄膜X線回折で測定される結晶回折ピークおよびパーキンエルマー社製Spectr

umGXのFT-IRに現れるリン酸結合由来する吸収ピークからリン酸カルシウム系化合物結晶の構造を確認した。

#### 【0012】実施例1

ヒドロキシエチルメタクリレート0.09モルとメタクリロキシトリメトキシシラン0.01モルをエタノール100mlに溶解し、重合開始剤として過酸化ベンゾイル0.22gを加え、攪拌しながら75°で3時間保持し、重合体を得た。この溶液に0.5Mの塩化カルシウム溶液20mlを混合し5分間攪拌した。得られた溶液をポリプロピレン製の容器に流し出し、室温にて2週間静置することで均一ゲルを得た。ゲルをpH7.25の疑似体液(SBF)に36.5°Cで浸漬したところ、7日までにアパタイト層の形成が認められた(図1に7日浸漬後のゲル表面のSEM写真を示す)。アパタイト層であることは、薄膜X線回折で26ならびに32°付近のピークが、FT-IRにより600および1000cm<sup>-1</sup>付近にピークが観察されたことでも確認された。

#### 【0013】比較例1

実施例2において、塩化カルシウムを加えないでゲルを得た後、同様に疑似体液への浸漬実験を行ったが、7日後においてもゲル表面には積層物は観察されず、FT-IR測定においてもアパタイトに帰属されるピークは認められなかった。

#### 【0014】実施例2

塩化カルシウム溶液のかわりに1gの粉末状ガラス(10MgO-40CaO-50SiO<sub>2</sub>(モル%比))を混合する以外は実施例1と同様にして実験した。7日浸漬までに、ゲル化時容器底面に接触していた表面に微細結晶の析出が認められた。薄膜X線回折で26ならびに32°付近のピークが、FT-IRにより600および1000cm<sup>-1</sup>付近にピークが観察されたことより、ポリマーフィルム上にアパタイト層がコーティングされた複合材料が形成されたことが確認できた。

#### 【0015】比較例2

粉末状ガラスを用いない以外は実施例2と同様にして浸

漬実験を行ったが、ゲル表面には積層物は観察されず、FT-IR測定においてもアパタイトに帰属されるピークは認められなかった。

#### 【0016】実施例3

疑似体液のかわりに25mMのリン酸二ナトリウムと水酸化ナトリウムでpH11に調整した緩衝液を使用する以外は実施例1と同様にして実験した。7日浸漬までに、ゲル表面の一面に微少な結晶の集合体が観察された。薄膜X線回折で26ならびに32°付近のピークが、FT-IRにより600および1000cm<sup>-1</sup>付近にピークが観察されたことより、ポリマーフィルム上にアパタイト層がコーティングされた複合材料が形成されたことが確認できた。

#### 【0017】比較例3

塩化カルシウムを用いない以外は実施例3と同様にして浸漬実験を行ったところ、フィルム表面には積層物は観察されなかった。

#### 【0018】

**【発明の効果】**以上のように、カルシウム化合物を含むポリアクリレートまたは/およびポリメタクリレート系樹脂を基材とし、リン酸イオンおよび/またはその誘導体を含む水溶液に浸漬すること、あるいはリン酸イオンおよび/またはその誘導体を含みかつカルシウムイオンを含む水溶液に浸漬することで基材表面に効果的にリン酸カルシウム系化合物層を形成できることを見いだした。このことにより人工骨や人工歯をはじめとする生体適合性に優れた医療材料だけでなく、タンパク質や油脂等の吸着分離用素材、液体や気体中のウイルス、細菌、動植物細胞、悪臭成分等を捕捉するフィルター、さらには廃液処理、浄水や空気清浄フィルター、機能性マスクなどに適したリン酸カルシウム系化合物層をコーティングした複合材料等に利用できる。

#### 【図面の簡単な説明】

**【図1】** 塩化カルシウム含有ヒドロキシエチルメタクリレート/メタクリロキシトリメトキシシラン(9/1)ゲルを疑似体液に7日間浸漬した後の表面SEM写真。

【図1】



フロントページの続き

(51) Int.C1. <sup>7</sup>	識別記号	F I	マークコード <sup>8</sup> (参考)
B O 1 D	15/00	B O 1 D	15/00
	39/14		Z 4 G 0 6 6
B O 1 J	20/02	B O 1 J	20/02
// C O 8 L	33:08	C O 8 L	C
(72)発明者 谷原 正夫 奈良県生駒市高山町8916-5 大学宿舎A- 206		F ターム (参考)	4C080 AA05 BB01 CC01 HH05 JJ01 KK01 LL10 MM01 NN26 QQ03 4C081 AB03 BA12 CA081 CF012 DC03 DC14 EA06
(72)発明者 大槻 主税 奈良県生駒市高山町8916-5 大学宿舎B- 404			4D017 AA13 BA12 CA13 CB10 DA01 4D019 AA01 AA03 BA06 BA18 BB10 4F006 AA22 AA55 AB77 CA09
(72)発明者 宮崎 敏樹 奈良県生駒市高山町8916-5 大学宿舎D- 102			4G066 AA17A AA17B AA36A AA36B AA50A AA50B AC16D CA20 CA54 CA56 DA03 DA08 FA05 FA28 FA38